FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 23

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PIERRE Claude, Georges, Philippe

Né le 9 octobre 1937 à FOUGERES (I. & V.)

Présentée et soutenue publiquement le

INDICATIONS DES AEROSOLS DE TRYPSINE

CHEZ L'ENFANT

(jusqu'à deux ans)

Président : Monsieur JULIEN MARIE *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

Nº

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PIERRE Claude, Georges, Philippe

Né le 9 octobre 1937 à FOUGERES (I. & V.)

Présentée et soutenue publiquement le

INDICATIONS DES AEROSOLS DE TRYPSINE

CHEZ L'ENFANT

(jusqu'à deux ans)

Président : Monsieur JULIEN MARIE *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gailliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DEGROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (B.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . }
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . } M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534905_0034

A mes Parents,

En témoignage de l'immense
reconnaissance que je leur dois.

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Avec l'expression de ma profonde
reconnaissance et de ma respec-
tueuse admiration.

A Monsieur COMBES-HAMELLE

Qui a bien voulu me confier ce travail et me conseiller dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'assurance de ma sincère reconnaissance.

PLAN

- Avant propos
- Origine et caractères chimiques de la TRYPSINE
- Propriétés et action de la TRYPSINE
- Indications
- Commentaires
- Conclusions.

AVANT - PROPOS

Trouver une substance capable de fluidifier les sécrétions bronchiques chez l'enfant comme chez l'adulte, a été, ces dernières années, une préoccupation majeure pour les cliniciens et les chimistes.

On désirait obtenir une substance pouvant agir directement au niveau de l'arbre respiratoire, par l'intermédiaire d'aérosols. Cette voie d'administration nécessitait donc l'obtention d'un produit soluble, d'une parfaite tolérance, et protéolytique vis-à-vis des sécrétions endobronchiques.

C'est dans ce but que l'on a expérimenté la Trypsine.

Cette substance semble répondre de près, comme on va le voir, aux qualités que l'on attendait d'un tel produit.

Signalons qu'avant elle, on avait expérimenté un aérosol à partir d'un enzyme extrait de la plante Carica Papaya. Cette voie se révéla infructueuse en raison des réactions locales importantes enregistrées ; puis apparut la TRYPSINE dont on étudiera les caractères principaux.

ORIGINE ET CARACTERES CHIMIQUES

DE LA TRYOSINE

La TRYPSINE est un enzyme protéolytique d'origine pancréatique. Elaborée par les cellules acineuses du pancréas, responsables de la sécrétion externe, elle serait émise sous l'influence d'un double mécanisme.

HORMONAL :

Dont l'agent serait la pancréozimine, hormone d'origine duodénale.

NERVEUX :

Par l'intermédiaire du nerf vague. Pour préciser d'avantage, disons que la TRYPSINE est sécrétée sous la forme d'un précurseur inactif, le trypsinogène. Celui-ci, parvenu au niveau du duodénum par un processus autocatalytique lié à une digestion protéique, en présence de bile et de sels de calcium.

Il est possible de réaliser expérimentalement cette réaction d'activation en faisant agir le pénicillum - kinase sur la TRYPSINE.

Cette réaction d'activation, une fois réalisée, est irréversible.

EXPLICATION CHIMIQUE DE CETTE ACTIVATION

La molécule de Trypsinogène perd un hexapeptide (valine - Ac Asp - Ac Asp - Ac Asp - Ac Asp - lysine) avec modification du reste de la molécule. La trypsine va intervenir à son tour dans l'activation du chymotrypsinogène.

Tableau comparé entre Trypsinogène et Trypsine :

	Trypsinogène	Trypsine
Poids moléculaire	24.000	23.800
Point iso-électrique	9,5	10,1
Azote terminal	valine	iso-leucine

Caractères physico-chimiques de la Trypsine

Elle se présente sous la forme d'une poudre pailletée blanc ivoire, altérée plus ou moins vite par la chaleur, stable à 0 degré et détruite en quelques minutes à partir de 70 degrés. Elle est soluble dans l'eau, l'alcool, les solutions salines faibles et la glycérine hydratée. Elle est précipitée par l'alcool fort ainsi que par les sulfates de sodium, d'ammonium et de magnésium.

Propriétés biochimiques

Son activité s'exerce sur les protéines dénaturées ou non, certains peptones, la mucine respiratoire et intestinale, la fibrine et les produits de désintégration des protéines. Elle a la propriété de rompre les liaisons peptidiques voisines d'acides aminés basiques : Arginine et lysine ainsi que les liaisons - CO - OC_2SH.

L'enzyme est actif en milieu voisin de la neutralité, l'efficacité se situant de pH 5 à pH 9 avec maximum vers pH 7,5. La dégradation in vitro de la caséine s'effectue entre pH 8 et pH 9.

L'activité protéolytique diminue vers les pH acides pour devenir nulles à pH 3, propriété intéressante, puisque cette inactivation en milieu acide est réversible et conserve à la Trypsine son activité en évitant son autolyse.

LES INHIBITEURS DE LA TRYPSINE

Il existe de nombreux inhibiteurs de la Trypsine.

A - Certains sont d'origine animale

1 - Ovomucoïde

Ce fut HEDIN qui le premier démontra en 1907 que le blanc d'oeuf contenait une substance anti-Trypsique.

BALLS et SWENSON identifièrent l'ovomucoïde.

2 - Inhibiteurs pancréatiques

Inhibiteur de KUNITZ

Inhibant Trypsine, chymo-Trypsine et plasmine.

Inhibiteur de KAZAL

Inhibant la Trypsine seule.

3 - Inhibiteurs plasmatiques

Cefut SCHMITZ qui, en 1938, isola la première substance anti-Trypsine du plasma bovin. Elle fut retrouvée ensuite en 1953 par PEANASKY et LASKOWSKY; puis par SALE et ses collaborateurs en 1957.

GROB, en 1943, isolait une substance équivalente à partir du plasma de porc. En 1956, POLLOCK a obtenu des améliorations de pancréatites aiguës expérimentales chez le chien en lui injectant du plasma ou en réalisant une circulation croisée.

4 - Inhibiteur parotidien de FREY

Il s'agit ici d'un polypeptide d'un poids moléculaire de 11.000. Comme son nom l'indique, il est extrait sur le plan industriel de la parotide de boeuf. Mais ce n'est pas à partir de cet organe qu'il a été découvert et isolé, mais du foie, de la rate, des ganglions (KRAUT, FREY, BAUER) et du sérum (WERLE). Il inhibe la trypsine, mais également la chymotrypsine, la plasmine, la kallicréine.

5 - Inhibiteurs extraits des ascaris

B - Inhibiteurs d'origine végétale

L'extrait de graine de soja, isolé par HAM, SANSTEDT et BOWMAN (1944-1948). Il n'a pas d'application clinique en raison de ses propriétés anticoagulantes.

L'extrait de haricots de Lima.

L'extrait de pomme de terre.

C - Inhibiteurs chimiques divers

Citons quelques inhibiteurs de forte activité :

- Formaldéhyde sulfocylate de sodium
- Hyamine 1622
- Hyamine 10 X
- Hydrosulfite de sodium
- Duponal C
- Acridine 36.

TITRAGE ET UNITE DE LA TRYPSINE

Comme pour tous les enzymes protéolytiques, on a abandonné l'estimation pondérale qui ne rend pas compte de l'activité biochimique au profit d'un titrage en unité.

1 - Unités SCHWERT et TAKENAKA : U.S.T.

Elles représentent la quantité de trypsine qui, agissant sur un substrat synthétique N benzoyl - L arginine - Ethyl Ester - (B A E E) provoque un accroissement de la densité optique mesurée au spectrophotomètre à 253 Milli μ de 0;001 par minute et à 25° centigrade.

2 - Unité d'activité enzymatique U.A.E.

Adoptée par la pharmacopée française, elle représente la quantité de Trypsine capable en une minute et dans des conditions déterminées de catalyser la transformation d'une micromole du substrat considéré.

3 - Unité national formulary

Unité arbitraire non admise par l'Union Internationale de Biochimie.

4 - Unité Anson

Sans doute, la plus ancienne, elle utilise comme substrat, l'hémoglobine. Mais elle est longue, délicate, peu fidèle et non spécifique.

5 - Unités LOHLEIN, VOLHARD et KUNITZ

Ayant pour substrat la caséine.

6 - Unité WILLSTÄTTER

Ayant pour substrat la gélatine.

Correspondances des différentes unités entre elles :

Unité S T	Unité A E	Unité N F	Milli unité Anson
1	0,003712	0,333	0,0020
269	1	89,57	0,538
3	0,0111	1	0,0060
500	1,866	166,66	1

ACTIVITE SPECIFIQUE

CODEX : l'activité enzymatique de 1 milligramme de TRYPSIN anhydre doit être supérieure ou égale à 30 U.A.E., soit 8.070 U.S.T.

NATIONAL FORMULARY U.S.A. : l'activité enzymatique de 1 milligramme de TRYPSINE anhydre doit être qupérieure ou égale à 2.500 U.N.P., soit 28,15 U.A.E. ou 7.500 U.S.T.

PROPRIETES ET ACTION DE LA TRYPSINE

Les actions de la TRYPSINE sont les suivantes :

1 - Une action anti-inflammatoire

Comparée à celle de l'alphachymotrypsine, elle est très faible.

2 - Une action sur la coagulation sanguine

A doses relativement faibles, la TRYPSINE semble accélérer la coagulation sanguine par deux mécanismes.

. en déclenchant la transformation de la prothrombine,

. en accélérant la transformation de cette prothrombine par libération d'autres facteurs de la coagulation.

Avec des injections intra-veineuses importantes, on obtiendrait au contraire un retard de coagulation par altération de certaines protéines plasmatiques et augmentation de l'activité du plasminogène.

3 - Légère baisse de la pression sanguine

A rapprocher d'une réaction histaminique légère par libération de bradykinine et kalicréine déterminant également une accélération du pouls et une élévation thermique.

4 - Action antistéatogène

On a constaté cette propriété de la TRYPSINE chez le chien. L'addition de 5 milligrammes de TRYPSINE à chaque repas du chien dépancréaté et insuliné, prévient totalement la dégénérescence graisseuse du foie.

5 - Action protéolytique de la TRYPSINE

On en arrive à présent au mode d'action essentiel de la TRYPSINE à savoir : sa propriété protéolytique.

La TRYPSINE dont on sait qu'elle a une action lytique sur la fibrine et les caillots, possède également cette même action à l'égard des tissus. L'expérience suivante en fait foi :

On prépare des quantités égales de différents tissus, peau, muscles, vaisseaux, finement pulvérisés, auxquels on ajoute des quantités égales de TRYPSINE en maintenant l'ensemble par une solution tampon au pH favorable, soit pH 7,5.

Après incubation à 37°.

Au bout de 3 jours environ, on constate que tous les tissus ont été lysés à des degrés variables, les muscles étant ceux qui ont subi le maximum de digestion, au point de se transformer en une masse gélatineuse et sans consistance.

On retrouve cette même action de la TRYPSINE au niveau des plaies qui sont détergées en quelques minutes par l'action lytique de la TRYPSINE sur les produits de dégradation des protéines.

Mais il faut signaler que la TRYPSINE n'a aucune action sur les tissus vivants dont l'intégrité a été respectée. En effet, les cellules vivantes contiennent des substances inhibitrices de la TRYPSINE. Si on ajoute à cela son absence d'antigénicité, on comprend l'espoir que l'on pouvait mettre en elle pour une application sous forme d'aérosol.

Ce furent UNGER, ROETTIG, et leurs collaborateurs LIMBER, REISER et CURTIS qui, les premiers, utilisèrent cette méthode avec succès chez l'adulte. Puis les chercheurs français mirent au point cette technique, d'abord chez l'adulte, puis chez l'enfant, dès le premier âge. Chez eux en effet, la TRYPSINE, comme on le verra par la suite, permet une désobstruction des voies bronchiques, phénomène qui améliore la dynamique respiratoire, mais possède d'autres actions indirectes, notamment sur l'alimentation et la nutrition du petit enfant.

INDICATIONS DE LA TRYPSINE

TECHNIQUE D'UTILISATION

On utilise une solution contenant 250 milligrammes de TRYPSINE dans 10 centimètres cubes d'eau distillée.

On administrera pour l'enfant de un à deux ans, 5 cc. de cette solution, en une séance d'Aérosol par jour, ce qui fait 125 milligrammes de TRYPSINE par séance.

Le nébuliseur est placé au-dessus de la tête de l'enfant, sous un voilage en plastique. L'oxygène utilisé l'est à un débit de 6 litres par minute, la séance durant environ une demi-heure, on pratiquera une séance par jour, jusqu'à amélioration des signes fonctionnels.

A partir de ce moment, on peut fort bien ne pratiquer que deux ou trois séances par semaine, jusqu'à la disparition des troubles.

On peut utiliser la TRYPSINE seule ou en association avec un antibiotique, ici la bacitracine, à raison de 1.000 unités par séance.

OBSERVATIONS ET RESULTATS

Insistons sur le fait que l'on ne recherche pas dans la TRIPSINE une action bactéricide ni anti-inflammatoire. Il s'agit seulement de fluidifier les sécrétions pulmonaires chez le petit enfant dans le but de faire disparaître les signes fonctionnels dont le retentissement sur l'état général est si important chez lui.

Voici quelques observations qui permettront de mieux comprendre l'action des aérosols de TRYPSINE chez ces enfants.

1ère Observation :

J... PATRICK (5 mois).

Il s'agit d'un enfant porteur d'une cardiopathie congénitale à type de communication interventriculaire.

A l'entrée dans le service, alors que l'enfant est âgé de 5 mois, on note à l'examen :

. Hypotrophie pondéro-staturale sans dénutrition.
. Un gros souffle systolique sans frémissement.
. L'enfant présente une respiration bruyante et continue de type asthmatiforme.

A l'âge de 6 mois, alors qu'il pèse 6.500 g, la respiration asthmatiforme non seulement persiste mais s'aggrave, entraînant des vomissements répétés, d'où stagnation pondérale.

On administre alors une aérosolothérapie au long cours pendant un mois avec TRYPSINE associée à la bacitracine.

Elle ne survient plus que par accès espacés, encore souvent accompagnés d'un vomissement. A la fin de ce traitement qui a permis de faire disparaître l'encombrement bronchique, on institue la Benzathine-pénicilline à raison d'une injection de 600.000 unités tous les 15 jours, pendant une longue période, les épisodes aigus disparaîtront, l'accès suivant ne survenant que 7 mois après le traitement.

Cette Observation démontre la possibilité d'un traitement par la TRYPSINE pendant des périodes relativement étalées chez les cardiaques à respiration asthmatiforme continue, susceptibles de faire des épisodes bronchiques à répétition qui viennent majorer l'état respiratoire existant, associé éventuellement à une antibiothérapie d'entretien.

2ème Observation :

V... ALAIN (5 mois et 10 jours).

Entré dans le service avec le diagnostic de cardiopathie congénitale, avec souffle systolique intense à maximum mésocardiaque.

On note à l'examen :

. Une hypotrophie du 2ème degré avec dénutrition moyenne.
. Un teint gris sans cyanose véritable.
. Une nette voussure au niveau du thorax.

Alors que l'enfant est âgé de 7 mois et 3 semaines et pèse 5,360 kg, après plusieurs jours de toux allant en s'exagérant et entraînant une fatigue croissante avec quelques vomissements, apparaît un épisode de bronchite asthmatiforme avec :

. Respiration asthmatiforme.
. Sibilants disséminés à l'auscultation.
. Léger encombrement des bases.

L'enfant est très abattu mais ne présente pas de fièvre.

On traite ce cardiaque déjà sous couvert de benzathine pénicilline (à raison de 600.000 unités tous les 15 jours) par une association de tétracyne, d'oléandomycine, et d'aérosol de TRYPSINE bacitracine pendant 10 jours.

On assiste d'abord à une petite exagération de la toux, puis rapidement en 5 à 6 jours, la gêne respiratoire disparaît ainsi que les signes d'auscultation.

L'enfant devient moins abattu, s'alimente mieux. En 8 jours, tous les signes ont disparus. Les aérosols de TRYPSINE ont ici permis une meilleure tolérance de cet épisode bronchitique chez cet enfant déjà très handicapé par sa cardiopathie.

3ème Observation :

S... DOMINIQUE (prématuré)

Entré dans le service avec antécédents de troubles digestifs à coli pathogènes.

On note à l'examen d'entrée :

. Une hypotrophie du 3ème degré, pondéro-staturale.
. Un tirage sous-costal avec aspiration de la partie inférieure du gril costal.

Cet enfant a présenté deux épisodes de bronchite asthmatiforme à un mois d'intervalle en OCTOBRE (poids du moment : 4,350 kg) et NOVEMBRE (poids : 5 kg).

On note, lors de ces deux épisodes :

. Un encombrement bronchique important avec nombreux ronchus à l'auscultation.
. Une respiration asthmatiforme.
. Une toux incessante avec fièvre à 38°5/39°.

La fièvre est décapitée par un antibiotique du groupe des tétracyclines institué immédiatement.

On ordonne parallèlement des aérosols de TRYPSINE avec bacitracine en cure de 10 jours au premier épisode et 21 jours au second, en raison de la persistance de signes d'auscultation durant le deuxième épisode.

On assiste à une amélioration progressive des signes fonctionnels et physiques en 5 à 6 jours lors du premier épisode et en 10 ° 12 jours, lors du second. Durant le 2ème épisode, il n'y a eu qu'une perte de poids minime de 50 gr.

Dans ce cas, en association avec une antibiothérapie orale, les Aérosols de TRYPSINE semblent avoir nettement amélioré tous les signes apparus chez l'enfant. Il montre, d'autre part, qu'il y a souvent avantage à prolonger la thérapeutique même après disparition des principaux signes.

4ème Observation :

B ... PHILIPPE

Entré dans le service avec le diagnostic d'Atrésie Tricuspidienne (poumons chargés et foyers pulmonaires fréquents, hyposystolie, gros coeur à la radio. Pas de cyanose).

On note à l'examen :

. Une hypotrophie du 3ème degré avec :
. Dénutrition extrême,
. Pâleur des téguments,
. Signes de rachitisme,
. Gros souffle systolique perçu dans tout le thorax avec frémissement.

Le 6 février 1962, à l'âge de 11 mois (poids du moment = 4.730 gr.), on note :

. un épisode bronchitique survenant après quelques jours de toux et de respiration bruyante, avec :
. Fièvre à 39°,
. Encombrement bronchique avec gros râles,
. Gêne respiratoire avec tirage sus-sternal et sous-costal. Battement des ailes du nez.
. L'enfant est très fatigué.

On institue une antibiothérapie à base de Trétracycline et d'Oléandomycine qui décapite le syndrome fébrile et Aérosols de TRYPSINE pendant 20 jours.

Pendant 6 jours, la gêne respiratoire persiste malgré une légère amélioration des signes d'auscultation.

Quelques vomissements surviennent à la toux.

A partir du 7ème jour :

. la toux régresse,
. l'encombrement bronchique disparaît progressivement, permettant d'espacer les séances d'Aérosols (1 jour sur 2).

En 15 jours, tous les signes ont disparu.

En octobre 1962, nouvel épidose de bronchite avec :

. Toux quinteuse, faisant discuter, un instant, la coqueluche.

On institue :

- d'abord, des suppositoires à la Pénicilline (600.000 U. par jour) pendant 4 jours, ce qui décapite la Fièvre,

- puis des aérosols de TRYPSINE associés à la bacitracine pendant 15 jours.

Les signes respiratoires disparaissent peu à peu.

Mais devant la répétition des phénomènes bronchitiques et de leur retentissement sur l'état général, on décide de poursuivre en cure continue de 6 mois, les Aérosols de TRYPSINE à raison d'une séance tous les deux jours couplée avec une injection de benzathine Pénicilline (600.000 U. tous les 15 jours).

On assiste alors à une reprise de la courbe pondérale et une disparition des épisodes bronchitiques.

Cette observation tend à montrer qu'il peut être intéressant d'utiliser les Aérosols de TRYPSINE en cure continue pendant une longue période pour éviter la répétition des épisodes bronchitiques et leur cortège de signes fonctionnels en association avec une antibiothérapie en cure continue.

5ème Observation :

T... GILLES

Entré dans le service à l'âge de 11 mois et 12 jours, avec diagnostic de coarctation aortique, on note à l'examen :

. Un état général médiocre, pâleur et teint légèrement cyanotique.
. Déformation thoracique avec voussure de la partie supérieure.
. Dépression costale bilatérale à l'inspiration.
. Souffle systolique intense.

Après une coqueluche à 13 mois, pour laquelle l'enfant a été hospitalisé à Claude Bernard, le 23 janvier 1962, alors que l'enfant est âgé de 17 mois et pèse 7.150 g, survient un épisode bronchitique avec :

. A l'auscultation pulmonaire, des râles crépitants à droite et une fièvre à 39°.
. Légère toux et respiration quelque peu bruyante.

On institue une antibiothérapie à base de Chloramphénicol.

En trois jours, la fièvre disparaît mais les signes physiques s'exagèrent avec une respiration asthmatiforme et une toux entraînant quelques vomissements.

On administre alors des Aérosols de TRYPSINE associée à la Bacitracine pendant 15 jours. Les signes physiques et fonctionnels respiratoires disparaissent assez lentement de même que les vomissements.

Vers le 10ème jour, seulement, tout a disparu.

L'effet semble ici avoir été retardé, mais néanmoins, l'action des Aérosols sur les signes fonctionnels et physiques est plus particulièrement mise en valeur puisque le syndrome infectieux a été jugulé durant les trois premiers jours, les signes physiques et fonctionnels apparaissant secondairement.

6ème Observation :

K... RICHARD

Entré dans le service avec antécédents de coqueluche grave à l'âge de 8 mois ainsi que diarrhée à coli et staphylocoques pathogènes.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2ème, degré, avec dénutrition moyenne.

Le 18 janvier 1962, alors que l'enfant est âgé de 11 mois 1/2 et pèse 8.270 g, survient un épisode de bronchite asthmatiforme après une toux de quelques jours. On note à l'auscultation :

. Râles sous-crépitants des deux champs pulmonaires.
. Une gêne respiratoire importante avec battement des ailes du nez.
. Fièvre à 38,5° environ.

On institue du Chloramphénicol qui fait disparaître le syndrome infectieux et en association :

. Cortancyl pendant 5 jours à raison de 3 mg par jour.
. Aérosol de TRYPSINE associé à la Bacitracine pendant 10 jours.

Peu à peu, les signes respiratoires s'atténuent.

. Disparition des râles à l'auscultation.
. Les battements des ailes du nez cessent rapidement.
. La gêne respiratoire disparaît également en 6 jours.

On assiste ici également à une amélioration sensible et rapide de la gêne respiratoire, mais on doit être prudent quant au jugement porté sur l'action particulière de la TRYPSINE, en raison de son association avec les Corticoïdes dont on connaît la puissante action anti-inflammatoire, ce qui ne contrarie en rien son association avec les Aérosols de TRYPSINE qui, on le sait, n'ont pas ou peu d'action anti-inflammatoire.

7ème Observation :

M... LUCIEN

Prématuré entré dans le service pour convalescence de rougeole, alors qu'il est âgé de 12 mois et 15 jours et pèse 5.855 g.

Trois mois auparavant, l'enfant a fait une rhinopharyngite avec otite catarrhale et anémie persistance.

On note à l'examen :

. Une hypotrophie du 3e degré pondéro-staturale avec dénutrition moyenne.
. Une hypotonie.
. Respiration nasale bruyante.

Dès son entrée dans le service, l'enfant fait une bronchite avec respiration asthmatique et très soufflante, fièvre à 39°. On institue une antibiothérapie à base de Pénicilline relayée ensuite par la Tétracyne et l'Oléandomycine pendant 6 jours. La fièvre tombe. Parallèlement, on commence des Aérosols de TRYPSINE associés à la Bacitracine (Trypsine pendant 12 jours, Bacitracine 10 jours).

Les râles asthmatiformes cèdent très rapidement. L'auscultation redevient normale en quelques jours.

La perte de poids consécutive à cet épisode a été de 250 g.

Une nouvelle poussée survient 1 mois plus tard avec association d'angine. A l'auscultation, on trouve :

. Une respiration asthmatiforme avec ronchus disséminés accompagnés de sibilants.
. Une toux fréquente.

On institue le même traitement antibiotique joint à des Aérosols de Trypsine pendant 14 jours. Il faudra une semaine pour que les signes respiratoires disparaissent ; la toux cessant la dernière, après avoir entraîné une gêne dans l'alimentation. Au cours de cet épisode, la perte de poids n'a été que de 100 grammes.

Plus de phénomènes bronchitiques dans les mois suivants. Il semble ici que l'action de la TRYPSINE a été plus étalée dans le temps mais a néanmoins permis la cessation des phénomènes asthmatiformes et de la toux, et de ce fait, favorisé l'alimentation, d'où faible perte de poids.

8ème Observation :

P... DANIELLE

Enfant prématuré (7 mois 3 semaines), entré dans le service avec un diagnostic de cardiopathie congénitale à type de communication interventriculaire avec hypertension pulmonaire.

Elle a de plus présenté plusieurs épisodes rhinobronchiques. Lors de l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2e degré, avec dénutrition moyenne.
. Pâleur des téguments.
. Souffle systolique mésocardiaque, sans frémissement.
. Respiration nasale très bruyante.

A l'âge de 9 mois et 3 semaines et pesant 5.420 g, l'enfant présente un épisode de rhino-trachéobronchite avec :

. De nombreux vomissements alimentaires,
. Une respiration très rude et sifflante surtout à droite,
. Un encombrement nasal très important avec grosse gêne respiratoire et toux.
. Une fièvre à 38,5° - 39°.

On institue de la Tétracyne, associée à l'Oléandomycine, qui font tomber la fièvre, et parallèlement, des Aérosols de TRYPSINE. On note au bout de 4 à 5 jours une diminution de la toux et de l'encombrement bronchique avec cessation des vomissements permettant la reprise d'une alimentation normale précédemment coupée de moitié. Au bout de 8 jours, les signes respiratoires ont totalement disparus, évitant ainsi une aggravation de l'état cardiaque.

La perte de poids n'a été que de 150 g.

On a, là encore, un exemple montrant l'action de la TRYPSINE chez le cardiaque, ce qui lui permet une meilleure tolérance des épisodes bronchitiques qui, généralement, aggravent les signes fonctionnels de la cardiopathie.

9ème Observation :

L... PHILIPPE

Enfant entré dans le service après avoir présenté à l'Hôpital des vomissements et une diarrhée avec légère deshydratation.

On note à l'examen :

. Une hypotrophie du 2e degré pondéro-staturale.
. Une respiration nasale bruyante avec obstruction.
. Une gêne à la déglution.
. Un tirage sus-sternal et surtout sous-costal.

Alors que l'enfant est âgé de 5 mois et 23 jours, et pèse 5.890 g, celui-ci se met à tousser et présente un encombrement nasal, sans fièvre. On prescrit un décongestionnant banal à base d'essence de thérébentine.

Le lendemain, la température s'élève à 39° et l'on note alors :

. Une toux importante,
. Une gêne respiratoire notable avec battements des ailes du nez.
. A l'auscultation, râles fins sous-crépitants à la base droite sans modification à la percussion.

Il s'agit donc là d'un épidose de bronchite asthmatiforme. La Pénicilline et la Streptomycine administrées font disparaître la fièvre. On y joint le Cortancyl à raison de 8 milligrammes pendant 3 jours et 4 milligrammes pendant 5 jours, et des Aérosols de TRYPSINE associés à la Bacitracine pendant 11 jours.

On assiste progressivement à une amélioration des signes fonctionnels et des signes physiques qui disparaissent en 8 jours. La perte de poids a été limitée à 150 grammes.

On a ici un nouvel exemple d'association de la TRYPSINE aux Corticoïdes. Il semble bien que l'encombrement bronchique proprement dit ait bénéficié de ces aérosols par élimination des mucosités et par conséquent de la gêne respiratoire.

10ème Observation :

B... ARMANDE

Prématurée de 6 mois, entrée dans le service pour convalescence d'un épisode pulmonaire aigu d'origine staphylococcique.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2e degré pondéro-staturale.
. Une respiration nasale bruyante avec léger tirage sus-sternal et sus-claviculaire.

Le 8 mai 1961, l'enfant, âgé de 15 mois et pesant 8.000 g, présente une angine. La respiration nasale est très bruyante de type asthmatiforme avec toux.

On administre immédiatement de la Pénicilline en suppositoires et un sirop sulfamidé. Aussitôt, la fièvre tombe.

Mais devant la persistance des signes respiratoires et l'apparition de quelques vomissements alimentaires, on entreprend une série d'Aérosols de TRYPSINE (pendant 10 jours). Très progressivement, on assiste à une cessation des vomissements, puis plus lentement à une disparition de la respiration asthmatiforme et de l'encombrement.

Dans ce cas, bien que le résultat n'ait pas été immédiat, les Aérosols de TRYPSINE ont permis de supprimer la toux et faire ainsi cesser les vomissements qui en étaient la conséquence.

11ème Observation :

C... PASCAL

Enfant prématuré de 7 mois 1/2, adressé dans le service pour convalescence d'ostéomyélite de l'aile iliaque droite et du fémur gauche diffusée à la coxo-fémorale avec collection pelvienne extériorisée à la fesse.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2e degré pondéro-staturale.
. Une pâleur des téguments et des muqueuses.
. Un gros foie.

Le 27 janvier 1962, l'enfant, âgé d'un an et pesant 8.120 g, présente un épisode de bronchite asthmatiforme survenant après de nombreux autres. L'encombrement bronchique est important, la respiration asthmatiforme bruyante avec gêne.

On institue de la Pénicilline en suppositoires qui jugule la fièvre et l'on commence une série d'Aérosols de TRYPSINE associé à la Bacitracine pendant 13 jours. Les quelques vomissements espacés qui étaient apparus cessent. La gêne respiratoire disparaît progressivement, ainsi que les râles à l'auscultation. L'enfant, rendu

ensuite à ses parents, n'a pu être suivi au-delà de cet épisode.

Même exemple que dans l'Observation précédente :

On assiste ici à l'action bénéfique de la TRYPSINE sur les signes fonctionnels respiratoires et sur les vomissements.

12ème Observation :

F... PIERRE

Enfant entré dans le service à l'âge de 4 mois et 18 jours et pesant 4.700 grammes, avec un diagnostic de Tétralogie de Fallot.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2e degré avec respiration nasale et bronchique bruyante, accompagnée de tirage sus et sous-sternal.

Après un épisode respiratoire asthmatiforme avec coryza mucopurulent et râles fins à l'auscultation, traité par antibiothérapie (Tétracyne et Oléandomycine), les signes physiques et fonctionnels regressent sans toutefois disparaître. Dix jours plus tard, l'enfant présente à nouveau un encombrement bronchique bilatéral avec dyspnée asthmatiforme et sous-crépitants bilatéraux. Le syndrome infectieux est combattu par des antibiotiques (Pénicilline et Streptomycine puis Tétracyne et Oléandomycine), mais devant la persistance de la gêne respiratoire, on institue une série d'Aérosols de TRYPSINE associés à la Bacitracine pendant 20 jours.

La dyspnée disparaît, le teint gris également.

Pendant cet épisode infectieux, la perte de poids n'a pas dépassé 100 g. Une période de 2 mois 1/2 lui a succédé, sans épisode asthmatiforme ; ceux-ci n'ont repris que pendant l'hiver suivant.

Là encore, cette Observation met en valeur le rôle de desobstruction des voies respiratoires par lyse des mucosités, puisque les phénomènes inflammatoires et infectieux ont disparu dans un premier temps sous l'action des antibiotiques. Les aérosols de TRYPSINE ont alors agi secondairement sur les signes fonctionnels et physiques.

13ème Observation :

F... ALAIN

Entré dans le service le 18 février 1962, avec le diagnostic de Cardiopathie Congénitale :

- Souffle systolique perçu dans toute l'aire préchordiale.

- Dyspnée à type de polypnée, sans cyanose, le diagnostic reste incertain entre communication interventriculaire et communication interauriculaire, cardiopathie aggravée par des épisodes infectieux (en décembre 1961, l'enfant avait été hospitalisé pour catarrhe suffocant avec râles d'O.A.P. des deux bases. Hépatomégalie, mais

pas de refus).

A l'examen effectué dans le service, on retrouve le souffle systolique peu intense avec respiration légèrement asthmatiforme mais discrète cyanose au cri. Le thorax est globuleux et bloqué. Hypotrophie du 2e degré.

Le 20 janvier 1962, l'enfant, alors âgé de 4 mois et 25 jours, et pesant 5.250 g. présente un épisode bronchitique avec dyspnée asthmatiforme, tirage important et quelques sous-crépitants d'alvéolite dans les deux champs.

On institue la Pénicilline en suppositoires. Mais une semaine plus tard, devant la persistance de la respiration asthmatiforme, on entreprend une cure d'Aérosols de TRYPSINE pendant 30 jours. Le traitement permet une amélioration de la dyspnée.

Mais survient un nouvel épisode infectieux en foyer, avec bouffées de sous-crépitants et réapparition de la dyspnée avec mousse. On institue alors de la Pénicillineet de la Streptomycine avec du Cortancyl, plus des Aérosols de TRYPSINE. Trois jours plus tard, nette amélioration des signes physiques et régression rapide de la dyspnée, permettant de passer à 2 cures d'aérosols 2 fois par semaine.

Au mois de juin, nouvel épisode bronchique avec gêne respiratoire importante, battement des ailes du nez, mousse aux lèvres. L'enfant est très fatigué. Le syndrome infectieux est jugulé par association de Pénicilline, de Streptomycine et Tétracyne-Oléandomycine. Mais la dyspnée asthmatiforme persiste nécessitant la reprise des aérosols pendant 30 jours, entraînant sa disparition progressive. Pendant cette période de 5 mois, l'enfant n'a pris cependant que 850 g.

Cette Observation montre encore une fois l'action de restitution de la perméabilité bronchique grâce à la TRYPSINE chez ce malade très handicapé par sa cardiopathie.

14ème Observation :

L... PATRICK

Entré dans le service à l'âge de 5 mois et 3 jours, il est adressé par l'Hôpital pour hypotrophie très importante et rachitisme.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 3e degré pondéro-staturale.
. Dénutrition moyenne.
. Crânio-tabès bilatéral et très discret, chapelet costal.

En décembre 1962, alors que l'enfant est âgé de 8 mois et pèse 6.050 g, survient un épisode de bronchite asthmatiforme avec gros encombrement bronchique. L'enfant est fatigué, cyanosé et présente de la fièvre à 38,5°-39°.

On institue parallèlement une antibiothérapie (Tétracyne et Oléandomycine) et des Aérosols de TRYPSINE. Très rapidement, on assiste à une disparition de l'encombrement bronchique et des râles pulmonaires. La respiration s'améliore, permettant l'arrêt des Aérosols de TRYPSINE au 14e jour.

Le perte de poids a été de 250 g pendant cet épisode.

Ici, les Aérosols de TRYPSINE employés sans association ne font que confirmer l'action de cet enzyme sur les sécrétions bronchiques et le cortège des signes fonctionnels.

15ème Observation :

Enfant adressé par l'Hôpital, à l'âge de 8 mois et 9 jours, avec diagnostic de pieds bots et varus équin bilatéral.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 3e degré avec dénutrition.
. Des signes de rachitisme.
. Une respiration bruyante avec stridor laryngé et tirage sus et sous-sternal.
. Un abdomen très ballonné avec très volumineuse hernie inguinale.

L'alimentation est rendue difficile par des troubles de la respiration, de la déglutition et de la toux.

Le 9 mai 1962, alors que l'enfant est âgé de 10 mois et 16 jours, et pèse 6.220 g, survient un épisode rhinopharyngé.

L'examen montre :

. Gorge rouge avec beaucoup de mucosités.
. Quelques ronchus à l'auscultation.
. Un accès de cyanose.
. De plus, l'alimentation est très difficile.
. Syndrome fébrile à 39°.

On institue des suppositoires de Pénicilline et un sirop sulfamide : la fièvre disparaît, mais la respiration asthmatiforme persiste ainsi que la toux et les vomissements. On institue alors des Aérosols de TRYPSINE seuls. En 5 jours, on assiste à la disparition de l'encombrement et à une reprise de l'alimentation avec cessation des vomissements et des régurgitations alimentaires. Les aérosols seront poursuivis pendant 14 jours jusqu'à nettoyage complet.

Ici, la perte de poids a été limitée à 100 grammes. La faible perte de poids enregistrée dans ce cas est sans doute à mettre à l'actif de la TRYPSINE qui a permis de rétablir très vite une bonne alimentation en faisant disparaître vomissements et régurgitations causées par les signes fonctionnels respiratoires et la toux en particulier.

16ème Observation :

S... NADIA

Entrée dans le service à l'âge de 9 mois et 23 jours pour grosse hypotrophie chez une enfant prématurée, née d'une mère éthylique.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 3e degré pondéro-staturale.
. Une hypotonie et hyposthénie.
. Une respiration asthmatiforme avec fort ballonnement abdominal.

Le 23 mars 1962, alors que l'enfant est âgée de 12 mois et pèse 5.630 g, surviennent de nombreux vomissements alimentaires avec fièvre à 39° (les selles demeurant normales).

A l'auscultation pulmonaire, on trouve :

. De nombreux sibilants surtout à gauche.
. Une amygdalite.
. Une respiration asthmatiforme avec toux.

On décide alors de couper le régime de moitié. On administre un sirop sulfamidé et de la Pénicilline par voie rectale et on entreprend parallèlement des aérosols de TRYPSINE associée à la Bacitracine pendant 10 jours. La fièvre tombe aussitôt. La gêne respiratoire cède rapidement. En 3 jours, les vomissements ont disparu Tout rentre dans l'ordre, l'auscultation pulmonaire redevenant normale en 8 jours. La chute de poids n'a pas exédé 130 grammes.

Dans ce cas, les troubles digestifs dominant le tableau clinique, l'action de la TRYPSINE sur les signes fonctionnels respiratoires a permis de faire cesser les vomissements et de limiter ainsi la perte de poids.

17ème Observation :

P... DINO

Entré dans le service à l'âge de 3 mois et 10 jours et pesant 5.080 grammes, avec antécédents de toxicose et de deshydratation.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 1er degré avec dénutrition moyenne.
. Une respiration nasale bruyante.

Le 27 février 1962, quelques temps après son entrée, l'enfant a une toux avec quintes allant en s'exagérant ainsi qu'une gêne respiratoire importante et des vomissements faisant immédiatement suite aux quintes de toux sans fièvre.

Le diagnostic de coqueluche étant écarté, on institue de la Pénicilline par voie rectale, ainsi que des Aérosols de TRYPSINE associés à la Bacitracine.

En 4 jours, les vomissements cessent parallèlement à la disparition de la toux, et la respiration asthmatiforme disparaît en une semaine.

Il n'y a pas eu de perte de poids pendant cet épisode.

La conclusion à tirer de cette observation est donc la même que dans l'observation précédente.

18ème Observation :

M... FRANÇOIS

Prématuré entré dans le service avec antécédent de diarrhée avec deshydratation.

A l'examen, on note une hypotrophie pondéro-staturale du 2e degré.

L'enfant va présenter successivement à un mois d'intervalle deux épisodes de rhinopharyngite.

Au cours du deuxième, survenu le 25 juin 1962, à l'âge de 9 mois et 14 jours, à un poids de 7.530 g, on note :

. Un coryza persistant,
. Une gêne respiratoire,
. Une gorge rouge,
. Une fièvre à 38,5°.

Un sirop sulfamidé administré fait disparaître la fièvre. Parallèlement, on entreprend des Aérosols de TRYPSINE, associés à la Bacitracine (10 jours).

L'amélioration de la gêne respiratoire commence au bout de 5 jours, les troubles disparaissent totalement en 10 jours.

Il s'agit d'un nouvel exemple de l'action de la TRYPSINE sur les signes respiratoires par fluidification des mucosités.

19ème Observation :

A... DIDIER

Entré dans le service à l'âge de 14 mois et demi, et à un poids de 6.650 g avec le diagnostic d'Hôpital suivant :

- Retour veineux anormal, gros coeur, surcharge pulmonaire.

L'enfant a subi à 8 mois un cathétérisme révélant une communication inter-auriculaire et une hypertension pulmonaire. Cet enfant est sujet aux bronchites.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2e degré avec pâleur, cyanose d'effort.

. Une hypotonie.
. Une voussure du thorax, souffle systolique mésocardiaque (traitement digitalique).

A chaque épisode de bronchite asthmatiforme, on retrouve à l'auscultation : de nombreux râles fins ou sous-crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires.

De plus, il existe chez lui une respiration asthmatiforme avec grosse gêne.

L'enfant est alors très fatigué et cyanosé.

Le 3 février 1961, alors que l'enfant est âgé de 28 mois et pèse 9.630 g, on note :

. Une gêne respiratoire importante,
. Des râles fins disséminés,
. Un encombrement nasal,
. Pas de fièvre, mais enfant très fatigué, refusant toute alimentation, sauf la bouillie du soir.

On entreprend des Aérosols de TRYPSINE, associés à la Bacitracine avec couverture antibiotique faite de Pénicilline par voie rectale. On assiste à une disparition progressive des signes respiratoires.

La cyanose diminue et devient discrète. L'enfant, beaucoup moins fatigué, peut de nouveau s'alimenter, et en une quinzaine de jours, on a repris une alimentation absolument normale.

Devant la nette amélioration de l'état général, et la meilleure tolérance de la cardiopathie, on décide de poursuivre les Aérosols de TRYPSINE seuls, en cure continue, d'abord tous les jours, puis tous les deux jours, enfin, tousles 3 jours, jusqu'au départ de l'enfant.

La perte de poids au cours de cet épisode a été de 330 g.

D'autres épisodes bronchitiques surviendront par la suite, mais sans s'accompagner de l'effondrement de l'état général constaté précédemment.

Il s'agit là, parmi ces observations, du 2e exemple de cure continue d'Aérosols de TRYPSINE chez un cardiaque permettant une meilleure tolérance de la cardiopathie et des épisodes bronchitiques greffés sur elle.

20ème Observation :

T... HELENE

Enfant adressé par l'Hôpital à l'âge de 10 mois 26 jours et pesant 5.840 g, pour hypotrophie et hypotonie avec retard psychomoteur.

A l'examen, on note :

. Une hypotrophie du 2e degré pondéro-staturale.
. Une microcéphalie évidente.

Le 17 juillet 1964, à l'âge de 14 mois et 9 jours, et à un poids de 6.780 g, l'enfant présente un épisode de rhinopharyngite avec :

. Râles ronflants dans les deux champs pulmonaires.
. Gorge rouge.
. Respiration bruyante.
. L'enfant est fatigué.
. Apparition également de vomissements répétés déclenchés par la toux.
. Fièvre à 38°.

L'enfant est alors mis à la diète hydrique pendant 18 heures et ensuite à un régime coupé moitié eau.

On traite par la Pénicilline en suppositoires (600.000 U. par jour) et par des Aérosols de TRYPSINE, associés à la Bacitracine pendant 10 jours.

On note alors une disparition rapide de la fièvre par le traitement anti-infectieux une cessation des vomissements, l'auscultation et la respiration redevenant normales en 5 à 6 jours. Le nez ne coule plus.

Tout ceci permet la reprise rapide d'une alimentation normale. Pendant cet épisode, il n'y a pas eu de perte de poids.

On observe dans cette observation comme dans les précédentes, l'influence favorable des Aérosols de TRYPSINE sur les signes fonctionnels du syndrome respiratoire et ses conséquences sur l'alimentation.

COMMENTAIRES

Dans les différentes observations que l'on vient de présenter, les Aérosols de TRYPSINE ne visent nullement à un but curatif. Leur rôle essentiel est d'éliminer si possible les symptômes des pneumopathies ou du moins d'en atténuer leur intensité.

1 - Action sur les signes fonctionnels

a - Encombrement bronchique

On a vu au début de cet exposé l'action protéolytique de la TRYPSINE sur les matières organiques ou sur leurs produits de dégradation.

Les sécrétions mucopurulentes siégeant à tous les niveaux de l'arbre bronchique, et résultant directement du processus inflammatoire et infectieux sont elles-mêmes des produits de dégradation.

Dans le passé, UNGER, ROETIG avaient déjà soigneusement démontré l'action de la TRYPSINE sur l'expectoration visqueuse chez les adultes porteurs de pneumopathies diverses tuberculeuses ou non. Ils avaient alors constaté les résultats suivants :

- l'action ciliaire était favorisée par la fluidification des crachats.

- une sécrétion acqueuse des glandes bronchiques se manifestait, son mécanisme n'étant d'ailleurs pas ellucidé avec netteté, mais en relation probable avec une légère irritation cellulaire.

- les crachats étaient liquéfiés par cet apport de mucus fluide.

- les bouchons de mucus se détachaient par la digestion enzymatique de leur surface.

Ici, l'on a affaire à de petits malades âgés de moins de deux ans. Il ne faut pas attendre d'eux une élimination de ces mucosités sous forme d'une expectoration volontaire et provoquée.

Il faut donc obtenir une fluidification de ces sécrétions qui seront éliminées lors d'une quinte de toux ou d'un vomissement, parfois mêlées aux aliments, et surtout à un assèchement de la muqueuse bronchique.

L'épithélium bronchique ainsi nettoyé retrouvera le rôle mécanique qui est le sien dans l'évacuation des voies aériennes supérieures.

Souvent, d'ailleurs, l'encombrement précède l'épisode infectieux (Observation n° 4), l'enfant se présente dès les premiers jours avec une respiration bruyante, causée par les mucosités résidant non seulement dans le cavum, mais également dans l'ensemble de l'arbre respiratoire et s'accompagnant de tout son cortège de signes d'auscultation (râles bruyants, ronchus, etc...).

Ensuite, la fièvre apparaît, elle est immédiatement enrayée dans les jours qui suivent par l'antibiothérapie pour ne laisser persister que l'encombrement respiratoire déjà moins intense, si les aérosols de TRYPSINE ont été commencés en même temps que les antibiotiques (Observations n° 1, 8, 11 et 14) ou secondairement (Observations n° 10 et 12).

Cette évacuation de mucosités n'est pas sans rapport avec la cessation de la toux et des vomissements. Dans l'Observation n° 2, on assiste durant les jours qui suivent le début de la cure de TRYPSINE à une légère exagération de la toux en rapport direct, précisément, avec la libération de mucosités collées à la muqueuse et qui, par leur abondance, déclenche le réflexe tussigène qui les élimine.

Dans l'Observation n° 8, l'importance des sécrétions a entraîné dès le début, toux et vomissements, ces derniers étant dus, non seulement à la toux mais également à la déglutition des sécrétions mucopurulentes, passant du cavum dans l'arrière-gorge.

Là encore, la disparition des mucosités entraînera celle de la toux et des vomissements.

On voit donc l'importance de la TRYPSINE dans le désencombrement de l'arbre bronchique.

b - La dyspnée

Elle est très étroitement liée à l'encombrement bronchique. Chez les cardiaques, déjà handicapés par leur malformation, elle est la conséquence directe de cet encombrement. Chez eux, il s'agit le plus souvent de mucosités plus fluides, plus aérées, plus mousseuses, ce qui gêne bien davantage encore la pénétration des voies aériennes par l'air inhalé.

L'Observation n° 1 est particulièrement démonstrative à cet égard. Chez ce quardiaque âgé de six mois, la dyspnée existe depuis la naissance et brutalement s'aggrave, entraînant de nombreux vomissements. Les Aérosols de TRYPSINE institués seuls vont permettre

Chez les autres enfants, celle-ci est très souvent due à un encombrement des voies aériennes supérieures, joint à l'oedème des muqueuses ou à une angine (Observations n° 6, 7 et 9).

Chez ces enfants, la respiration est bruyante, le malade faisant un effort pour aspirer l'air ; cela se traduit fréquemment par une aspiration sus et sous-sternale et sous-costale.

L'écoulement nasal est continuel, le pourtour narinaire sale et obstrué par les sécrétions purulentes. On retrouve souvent un léger battement des ailes du nez (Observations n° 4, 9 et 6) et même une pâleur des téguments ou une légère cyanose (Observations n° 11 et 14). L'enfant semble se fatiguer et subir sa dyspnée. Dans les cas ci-dessus, la disparition de la dyspnée sous l'action de la TRYPSINE entraîne également la disparition de tous les autres signes. Le "ronflement" continuel que l'on entend dès que l'on approche de l'enfant disparaît, le petit malade devient plus actif.

c - La toux

Elle résulte tout d'abord de l'encombrement de l'appareil respiratoire. En effet, les mucosités qui tapissent la muqueuse bronchique doivent être éliminées. Les phénomènes inflammatoires qui siègent au niveau de cette muqueuse par leur action irritative sur les terminaisons nerveuses qui y aboutissent, sont, pour une bonne part, responsables du réflexe tussigène. Sans doute existe aussi une origine centrale à cette toux. Il n'en demeure pas moins vrai que, si elle permet, dans une certaine mesure, d'évacuer ces paquets muqueux, elle entraîne chez l'enfant des vomissements, lorsqu'elle survient après un repas par exemple.

Souvent, elle inaugure le tableau clinique (Observations n° 3, 5, 6, 9 et 20). Elle débute alors discrètement accompagnée ou non de fièvre. Puis, en trois ou quatre jours, nous avons une toux rauque, pénible, ramenant des paquets muqueux mêlés ou non aux aliments. Survenant chez le cardiaque, elle accroît la cyanose.

Sous l'action des aérosols de TRYPSINE, elle est souvent la première à disparaître. Parfois, elle s'exagère un peu lors des premiers jours d'aérosolothérapie (Observation n° 2), sans doute en raison de la libération de mucosités abondantes dans les bronches, puis en quatre à cinq jours en moyenne, elle disparaît bien avant les signes d'auscultation.

L'action de la TRYPSINE sut la toux est intéressante, car on sait à quel point elle est émétisante chez les enfants. Elle empêche de poursuivre l'alimentation dans des conditions normales, ce qui entraîne inévitablement une perte de poids importante, chez des enfants déjà hypotrophiques à des degrés divers.

d - Les vomissements

C'est là une conséquence directe de la toux. Mais ils sont également déterminés par l'encombrement de l'estomac dû aux sécrétions mucopurulentes siégeant dans le cavum, non expectorées et redescendant dans l'arrière-gorge, pour y être dégluties.

Ils constituent parfois un mode de début de l'épisode bronchitique (Observation n° 9). A l'occasion d'une rhino-trachéo-bronchite, l'enfant présente des vomissements alimentaires nombreux, accompagnés de gêne respiratoire, de toux et de fièvre. Les Aérosols de TRYPSINE font diminuer la toux et disparaître les vomissements en 4 à 5 jours.

Les laisser persister, c'est entraîner un amaigrissement important de l'enfant des risques de deshydratation, avec troubles électrolytiques. De plus, ils occasionnent par leur présence le rejet des médicaments administrés par voie orale.

2 - Action sur les signes physiques

Les signes d'auscultation retrouvés dans presque toutes les observations, mettent bien en évidence, la diffusion du processus inflammatoire à tout le tractus respiratoire.

Il s'agit le plus souvent de râles ronflants ou sous-crépitants ou bien de sibilants, disséminés dans les deux champs pulmonaires ou prédominant dans l'un d'eux, parfois circonscrits aux bases. Ils s'accompagnent souvent dans ce dernier cas de submatité. Rarement maximum au début, ils se constituent en deux à trois jours (Observation n° 9). Ils réagissent d'une façon satisfaisante au traitement associé aux aérosols, mais sont souvent les derniers signes à disparaître, vers les dixième ou quinzième jours seulement, dans certains cas (Observation n° 5). L'action des aérosols sur ceux-ci a été particulièrement mise en valeur lorsque le syndrome infectieux ayant été décapité par les antibiotiques, ils subsistent seuls (Observation n° 5).

3 - Retentissement sur les signes généraux

a - Appétit et perte de poids

Nous avons vu les désordres alimentaires importants entraînés par les pneumopathies dans certaines observations (Observation n° 19 et Observation n° 20). Dès le début de la maladie, l'enfant refuse ses biberons, le peu qui est absorbé pouvant être rejeté au milieu des quintes de toux.

Il est alors urgent de faire tomber la fièvre créant elle aussi l'inapétence, et de permettre à l'enfant une alimentation hydrique suffisante pour compenser ces pertes et éviter ainsi une chute de poids trop importante. Dans l'Observation n° 19, cette perte a atteint 330 g, c'est la plus notable observée. En moyenne, elle n'excède pas 150 g, ce qui est peu.

d - Comportement général

L'abattement et l'asthénie constatés chez certains enfants et en particulier chez les cardiaques débutent soit avec la toux, lorsqu'elle est importante, soit avec les vomissements. Le cardiaque est cyanosé, respire péniblement, reste inerte dans son lit, luttant contre l'anoxie. L'action des Aérosols de TRYPSINE sur les signes respiratoires, améliorent grandement le dynamisme de ces malades.

4 - Associations aux autres traitements

a - Association aux antibiotiques

On a remarqué que la TRYPSINE levait l'obstacle et favorisait ainsi l'action des antibiotiques, mais qu'elle n'était pas elle-même bactéricide. Il convient donc de lui associer non seulement une thérapeutique antibiotique par voie générale pour venir à bout du syndrome infectieux, mais bien souvent une antibiothérapie locale mêlée à la TRYPSINE en aérosol, comme nous en avons ici de nombreux exemples. L'antibiotique utilisé dans cette étude est la Bacitracine. Elle complète l'action de la TRYPSINE en agissant sur une muqueuse nettoyée.

Dans certaines observations (Observations n° 5 et 12), l'action particulière de l'antibiothérapie par voie générale, comme par aérosol sont particulièrement mise en évidence. En effet, dans ces Observations, on a d'abord institué l'antibiotique qui a décapité le syndrome fébrile, mais devant la persistance des signes respiratoires physiques et fonctionnels, on a entrepris secondairement les aérosols, ce qui met en évidence leur rôle respectif.

b - Association aux corticoïdes

Dans les Observations n° 6 et 9, nous avons remarqué l'administration simultanée de TRYPSINE ey de Corticoïde. Ce qui pourrait passer pour une association contestable, en pensant que les corticoïdes peuvent être les vrais responsables des succès que l'on attribue aux aérosols, se justifie aisément, lorsque l'on connaît les propriétés anti-inflammatoires pratiquement nulles de la TRYPSINE qui est seulement protéolitique, quoi donc de plus logique que leur association.

Nous avons vu également dans quelques cas (Observations n° 1, 2, 8, 13, et 19), l'intérêt de la cure prolongée pendant plusieurs mois, des aérosols de TRYPSINE chez les jeunes enfants porteurs de cardiopathies. Elle permet en effet une meilleure tolérance des épisodes infectieux respiratoires qui aggravent souvent l'état cardiaque évitant ainsi les dyspnées, cyanose et fatigues importantes. On a pu, d'ailleurs, constater qu'en traitement prolongé (Observation n° 4), les épisodes semblent diminuer en fréquence et en intensité.

5 - Incidents de l'aérosolothérapie par la TRYPSINE

Chez l'enfant jusqu'à deux ans, il n'a pas été constaté d'incident lors de ces cures d'aérosol aux doses et dans les conditions précédemment indiquées, même dans les cures prolongées.

Toutefois, les antihistaminiques à titre préventif peuvent avoir le meilleur effet sur d'éventuelles manifestations.

CONCLUSION

Cette étude s'est volontairement limitée à de petits malades âgés de moins de deux ans chez lesquels les signes respiratoires de toute pneumopathie sont particulièrement bruyants.

Si les Aérosols de TRYPSINE ne constituent pas en soit un moyen thérapeutique proprement curatif, ils permettent par leur action protéolytique et fluidifiante :

1 - de faire disparaître l'encombrement bronchique et de libérer ainsi la muqueuse qui retrouvera son rôle mécanique.

2 - de réduire ou faire disparaître la dyspnée, phénomène particulièrement gênant pour les jeunes malades porteurs de cardiopathie qu'ils tolèrent déjà très mal.

3 - de faire cesser la toux, génératrice de vomissements nombreux et de favoriser ainsi l'appétit et l'alimentation de l'enfant.

4 - de faire disparaître les signes d'auscultation plus rapidement que ne le feraient les antibiotiques seuls.

5 - de favoriser le comportement général de l'enfant, qui sera moins abattu, surtout dans les cas de cardiopathies.

On a particulièrement remarqué tout l'intérêt que pouvait présenter l'administration d'Aérosols de TRYPSINE chez les cardiaques où toute pneumopathie a un retentissement néfaste. Il ne faut pas hésiter dans ce cas à faire appel à des cures prolongées pendant plusieurs mois.

Au total, les Aérosols de TRYPSINE ne modifient pas les lésions bronchiolaires et pulmonaires préexistantes et ne traitent pas l'étiologie des pneumopathies, mais font disparaître les symptômes qui étaient dus à la rétention des sécrétions, ouvrant ainsi le cercle vicieux qu'elles entraînent.

Non toxique et d'emploi facile, ils réalisent également un véhicule des substances antibiotiques en aérosol dont l'action se trouve augmentée.

Après cette étude chimique, biologique et thérapeutique des Aérosols de TRYPSINE, ceux-ci semblent pleins de promesses chez le jeune enfant dans l'avenir.

Vu, le Président de Thèse :

Pr JULIEN MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Pr J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BALTHROP E., HICKS L.

Use of aerosol TRYPSIN in atelectasis neonatorum.

South. Med. Journ. XLVI p. 914 - 1953.

BIRON A., CHOAY L.

Traitements des obstructions bronchiques non tuberculeuses par des Aérosols de TRYPSINE

Presse Médicale 1954-62 (34) 719.

BIRON A., CHOAY L.

Quelques connées pratiques sur une expérimentation personnelle d'aérosolothérapie par la TRYPSINE.
Présentation de 312 malades.

Presse Médicale 1955, 63 (48) 1007.

H. BOUR, G. SCHAISON, P. DUROUX

Utilisation des détergents bronchiques dans les maladies broncho-pulmonaires.

Semaine des Hôpitaux N° 4-20 - Février 1962, p. 141-145.

LAMAS H., CLAUSSE J., TRICOIRE J., PERRETE

Sur les laryngites aiguës de l'enfant
(étude statistique et thérapeutique).

Pédiâtrie 1956-11 (5) 577.

LIMBER C.R., REISER H.G., ROETTIG L.C.

Enzymatic lysis of respiratory secretions by aerosol TRYPSIN.

(Journ. Am. Med. Assoc. CXLIX p. 816-821, 28 juin 1952.

MARLAND P.

Action lytique de la TRYPSINE sur les sécrétions bronchiques

Revue du Praticien 1963, Supp. 6

Traitement des BRONCHITES chroniques

Revue Med. Française 1958-39 (9) 393.

UNGER L., UNGER A.H.

Use or Tryptar in bronchialasthma and other respiratory conditions.

Annals of Allergy XI p. 494 - 1953.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -